

МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНАЯ КАРТИНА ИЗМЕНЕНИЙ В ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЕ У БОЛЬНЫХ ЛОКАЛИЗОВАННЫМ РАКОМ ПРЕДСТАТЕЛЬНОЙ ЖЕЛЕЗЫ ПОСЛЕ РАДИКАЛЬНОЙ ДИСТАНЦИОННОЙ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

¹М. В. Крупина*, ²Т. Н. Трофимова, ³М. Ю. Вальков

¹Северный медицинский клинический центр им. Н. А. Семашко ФМБА России, Архангельск, Россия

²Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург, Россия

³Северный государственный медицинский университет, Архангельск, Россия

Введение. Магнитно-резонансная томография (МРТ) является высокоинформативным методом визуализации, но в настоящее время не рекомендована для выявления рецидива РПЖ после дистанционной лучевой терапии (ДЛТ) при локализованном раке предстательной железы (РПЖ).

Цель исследования: изучить магнитно-резонансную картину изменений в предстательной железе у больных локализованным РПЖ после радикальной ДЛТ.

Материалы и методы. Изучены и сопоставлены с данными клинического и гистологического исследования серии МРТ у девяти больных РПЖ до и после ДЛТ. При МРТ применялись стандартные последовательности (T2-взвешенные изображения, диффузионно-взвешенные изображения, динамическое контрастное усиление).

Результаты. После облучения в отсроченный период возникают атрофия и фиброзные изменения в структуре предстательной железы, что приводит к уменьшению ее размеров, неровности контуров, невозможности дифференцировать зональную анатомию на T2-ВИ. После ЛТ интенсивность МР-сигнала от опухоли на ДВИ с высоким b-фактором уменьшается, разница ИКД периферической, транзиторной зон и опухоли практически нивелируется. После ЛТ прогрессирующе снижается гиперваскулярность опухоли, следовательно, в отсроченном периоде в большинстве случаев наблюдается 3-й тип кривой контрастирования при ДКУ. В целом МРТ дает согласованные с динамикой сыровоточного уровня ПСА результаты. Однако у одного больного после ДЛТ на МРТ обнаружены признаки местного прогрессирования без признаков биохимического прогрессирования.

Заключение. МРТ может применяться в качестве метода ранней диагностики местного рецидива РПЖ после ДЛТ, однако ее клиническое значение требует дальнейшего изучения.

Ключевые слова: рак предстательной железы, дистанционная лучевая терапия, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография

*Контакт: Крупина Марина Валериевна, marine-tomilova@yandex.ru

© Krupina M.V., Trofimova T.N., Valkov M.Yu., 2021

MAGNETIC RESONANCE PICTURE OF CHANGES IN THE PROSTATE GLAND IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER AFTER RADICAL EXTERNAL BEAM RADIOTHERAPY

¹Marina V. Krupina*, ²Tatiana N. Trofimova, ³Mikhail Yu. Valkov

¹The Northern Medical Clinical Center named after N. A. Semashko FMBA of Russia, Arkhangelsk, Russia

²The St. Petersburg State University, St. Petersburg, Russia

³The Northern State Medical University, Arkhangelsk, Russia

Introduction. Magnetic resonance imaging (MRI) is a highly informative imaging technique, but now days is not recommended for detecting prostate cancer revealing after external beam radiation therapy (EBRT) at localized prostate cancer.

Purpose of the study. To study the magnetic resonance imaging of changes in the prostate gland in patients with localized prostate cancer after radical EBRT.

Materials and methods. Studied and compared the data of clinical and histological studies of a series of MRI in nine patients with prostate cancer before and after EBRT. Standard sequences (T2-weighted images, diffusion-weighted images, dynamic contrast enhancement) were used for MRI.

Results. After irradiation, in a delayed period, atrophy and fibrotic changes occur in the structure of the prostate gland, which leads to a decrease in its size, uneven contours, and the impossibility of differentiating the zonal anatomy on T2-VI. After RT, the intensity of the MR signal from the tumor on DWI with a high b-factor decreases, the difference in the ADC of the peripheral, transient zones and the tumor is practically leveled. After RT, the hypervascularity of the tumor progressively decreases, therefore, in the delayed period, in most cases, type 3 of the contrast curve is observed in DCE. In general, MRI gives results consistent with the dynamics of serum PSA levels. However, one patient after EBRT showed signs of local progression on MRI without signs of biochemical progression.

Conclusion. MRI can be used as a method for early diagnosis of local recurrence of prostate cancer after EBRT, however, its clinical significance requires further study.

Key words: prostate cancer, radiotherapy, multiparametric magnetic resonance imaging

*Contact: Krupina Marina Valerievna, marine-tomilova@yandex.ru

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Крупина М.В., Трофимова Т.Н., Вальков М.Ю. Магнитно-резонансная картина изменений в предстательной железе у больных локализованным раком предстательной железы после радикальной дистанционной лучевой терапии // *Лучевая диагностика и терапия*. 2021. Т. 12, № 2. С. 79–91, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-79-91>.

Conflict of interests: the author stated that there is no potential conflict of interests.

For citation: Krupina M.V., Trofimova T.N., Valkov M.Yu. Magnetic resonance picture of changes in the prostate gland in patients with localized prostate cancer after radical external beam radiotherapy // *Diagnostic radiology and radiotherapy*. 2021. Vol. 12, No. 2. P. 79–91, <http://dx.doi.org/10.22328/2079-5343-2021-12-2-79-91>.

Введение. Рак предстательной железы (РПЖ) является одним из наиболее часто встречающихся злокачественных новообразований. Ежегодно в мире регистрируется более 550 тыс. новых случаев РПЖ¹. В США и ряде стран Европы РПЖ занимает первое место в структуре онкологической заболеваемости у мужчин, в России — второе место после рака легкого по заболеваемости и находится на третьем месте среди причин смерти от онкологических заболеваний² [1, с. 4].

Дистанционная лучевая терапия (ДЛТ) является в настоящее время одним из ведущих консервативных специальных методов лечения локализованного и местнораспространенного РПЖ. Использование ДЛТ в лечении локализованного рака предстательной железы является альтернативой простатэктомии при практически одинаковой эффективности [2, с. 281–286; 3, с. 878–883]. Несмотря на отсутствие прямого сравнения в рандомизированных исследованиях, многочисленные ретроспективные сравнительные исследования продемонстрировали схожие показатели общей и безрецидивной выживаемости больных, получавших хирургическое или лучевое лечение [4, с. 23; 5, с. 2991–2995; 6, с. 79854–79863]. При местнораспространенных формах РПЖ дистанционная лучевая терапия может быть использована как компонент комплексного лечения в сочетании с гормонотерапией, позволяя значительно увеличить выживаемость [7, с. 2143–2150]. Разработка и внедрение трехмерной конформной ДЛТ, а также ДЛТ с модуляцией интенсивности дозы позволили существенно увеличить дозу излучения, подводимую к опухоли, без увеличения риска развития осложнений и постлучевых реакций и улучшить отдаленные и функциональные результаты лечения [8, с. 14–22].

Основным методом контроля эффективности лечения после ДЛТ является определение уровня сывороточного простатспецифического антигена (ПСА). Динамика изменений этого показателя после радикальной простатэктомии и лучевой терапии РПЖ различается, так как кинетика ПСА после облучения имеет особенности. Поскольку после облучения часть железистой ткани предстательной железы остается жизнеспособной и продолжает секретировать ПСА, сроки достижения наименьшего значения уровня ПСА после лучевой терапии вариабельны, в отдельных случаях достигают нескольких лет. После ДЛТ частота биохимического прогрессирования колеблется от 10 до 50% в зависимости от прогностических факторов до начала лечения. Согласно классификации Феникс (Phoenix, надир+2), биохимическим рецидивом считают повышение уровня ПСА на 2 нг/мл и более по отношению к минимальному значению, достигнутому в процессе проведения лучевой терапии (к надиру) [9, с. 540–545; 10, с. 207–222; 11, с. 965–974]. В таких случаях основной проблемой является дифференциальная диагностика местного и системного рецидива РПЖ для определения дальнейшей тактики лечения. Более того, после исходного постлучевого снижения значения ПСА, наблюдается его подъем, «bounce» — временный доброкачественный «биохимический скачок ПСА», что также затрудняет определение рецидива при лабораторном прослеживании [12, с. 448–453; 13, с. 47–48].

Мультипараметрическая магнитно-резонансная томография (мпМРТ), сочетающая последовательности T2W, DWI и DCE, в настоящее время рекомендована для первичной диагностики РПЖ. Благодаря этому отбираются для биопсии и последующего лечения более агрессивные и отсеиваются латентные, не

¹ Prostate cancer. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice Guidelines in oncology. V. 2.2020 — May 21, 2020 [электронный ресурс]. 2020. Режим доступа: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf (дата обращения 17.07.2020).

² Клинические рекомендации. Рак предстательной железы. / Российское общество урологов. Ассоциация онкологов России Российское общество онкоурологов. Российское общество клинической онкологии [электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/99> (дата обращения 17.07.2020).

требующие лечения формы. После лечения в соответствии с клиническими рекомендациями МРТ может быть назначена только при выявлении биохимического прогрессирования РПЖ^{1,2}. Тем не менее уже накоплен определенный опыт в диагностике местного рецидива РПЖ после ДЛТ с помощью мпМРТ, в том числе в отсутствие биохимического рецидива. Понимание механизма ожидаемых патологических изменений в опухоли и нормальных тканях, а также знание их отличий от рецидива важно для полной и точной интерпретации мпМРТ после лечения.

Цель исследования: оценить магнитно-резонансную картину изменений в предстательной железе у больных локализованным раком предстательной железы после радикальной дистанционной конформной лучевой терапии.

Материалы и методы. На проведение исследования получено одобрение комитета по этике Северного государственного медицинского университета (выписка из протокола заседания локального этического комитета № 05/06-18).

В объем облучения входила предстательная железа в пределах капсулы с отступами на клинический объем мишени 2–5 мм и на планируемый объем мишени 5–8 мм; больным неблагоприятной группы промежуточного прогноза и группы высокого риска [3] проводили также облучение регионарных лимфатических узлов. Контроль положения планируемого объема мишени (image guidance) осуществляли 2–3 раза в неделю с помощью метода XVI™. Типичный план дозного распределения трехмерной конформной ЛТ представлен на рис. 1.

Характеристики опухолей девяти обследованных больных приведены в таблице.

Возраст больных на момент проведения мпМРТ до ЛТ варьировал от 61 до 72 лет (медиана 65 лет). В исследование включены больные РПЖ 2–3 стадий, у одного больного установлена 1 стадия. Уровень ПСА в сыворотке до лучевого лечения варьировал от 4 до 16,3 нг/мл (медиана 6,7 нг/мл), после облучения — от 0,08 до 1,92 нг/мл (медиана 0,5 нг/мл). Ни у одного из девяти обследованных на МРТ после

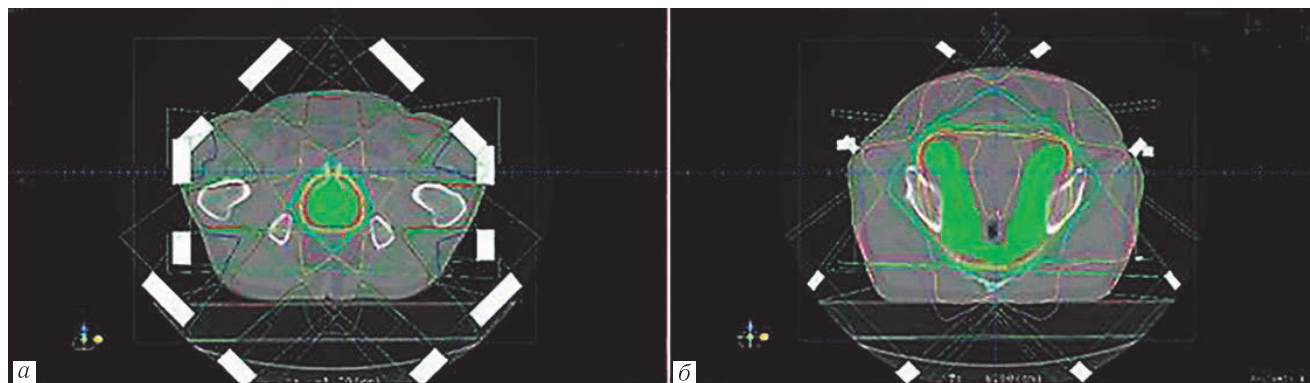


Рис. 1. Типичный план дозного распределения при облучении: а — первичного очага; б — лимфатических узлов малого таза. Зеленым выделена область 95%-й дозы. Программа дозиметрического планирования XiO

Fig. 1. Typical dose distribution plan for irradiation of а — primary focus and б — pelvic lymph nodes. The 95% dose area is highlighted in green. XiO dosimetry planning program

В 2018–2020 гг. в СМКЦ им. Н. А. Семашко ФМБА России мпМРТ малого таза проведена 23 больным, которые получали дистанционную ЛТ в качестве радикального метода лечения. Девяти из них для оценки динамики изменений в предстательной железе мпМРТ выполнена через 7–13 мес после лучевого лечения. Дистанционную трехмерную конформную либо интенсивно-модулированную ЛТ проводили в период с 2018 по 2019 г. в условиях Архангельского областного онкологического диспансера тормозным пучком фотонов $E=6$ МэВ на линейном ускорителе ELEKTA SYNERGY до радикальной дозы (медиана — 72 Гр).

облучения больных не было выявлено признаков биохимического прогрессирования. Объем предстательной железы у нелеченных больных варьировал от 17 до 55 мл (медиана — 38 мл), у больных, перенесших ЛТ, — от 12 до 43 мл (медиана — 18 мл).

Мультипараметрическую МРТ выполняли на аппарате Toshiba Vantage Titan 1.5T с использованием поверхностной приемной катушки для тела. Получали следующие последовательности: T2-взвешенные изображения (T2-ВИ) в аксиальной и сагиттальной плоскости с толщиной среза 3–4 мм; диффузионно-взвешенные изображения (ДВИ) в аксиальной плоскости толщиной 5 мм с получением

¹ Prostate cancer. National Comprehensive Cancer Network. Clinical practice Guidelines in oncology. V. 2.2020 — May 21, 2020 [электронный ресурс]. 2020. Режим доступа: https://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/prostate.pdf (дата обращения 17.07.2020).

² Клинические рекомендации. Рак предстательной железы/Российское общество урологов. Ассоциация онкологов России Российское общество онкоурологов. Российское общество клинической онкологии [электронный ресурс]. 2018. Режим доступа: <http://cr.rosminzdrav.ru/#!/schema/99> (дата обращения 17.07.2020).

Характеристики обследованных больных раком предстательной железы

Table

Characteristics of the examined patients with prostate cancer

Ф.И.О. больного	Год рождения	Стадия TNM	Оценка по Глисон	Уровень ПСА до лечения, нг/мл	Уровень ПСА после ЛТ, нг/мл	Объем PTV	СОД, Гр
СВС	1948	T2cN0M0	4+4	6,7	0,08	Простата + малый таз	74
СНГ	1953	T2bN0M0	3+3	16,3	0,16	Простата	74
ПВД	1955	T1cN0M0	3+3	4,0	3,01	Простата	74
КЮА	1951	T3bN0M0	4+5	4,7	0,14	Простата + малый таз	70
ПЕИ	1947	T2cN0M0	4+4	10,4	1,71	Простата + малый таз	72
БАИ	1956	T2N0M0	4+4	5,4	0,53	Простата + малый таз	74
ПВИ	1947	T2aN0M0	4+4	10,6	0,06	Простата + малый таз	72
КВА	1957	T3aN0M0	4+3	5,0	1,92	Простата + малый таз	72
ЗВА	1954	T3aN0M0	4+4	21,0	0,08	Простата + малый таз	74

ем карты измеряемого коэффициента диффузии (ИКД). Применяли 3 диффузионных фактора 0,100 и 1000 с/мм²; динамическое контрастное усиление (ДКУ) в аксиальной плоскости с толщиной среза 4 мм. Время одной серии 9 секунд. Контрастное вещество (гадолиамид 0,5 ммоль/мл) вводили в локтевую вену с помощью автоматического инжектора Spectris Solaris MR Injection System в концентрации 0,1 ммоль/кг. Скорость введения контрастного вещества 3 мл/с.

Результаты и их обсуждение. T2-взвешенные изображения. У всех больных до облучения очаги РПЖ были в периферической зоне и на T2-ВИ визуализировались как участки сниженного МР-сигнала с нечеткими контурами (рис. 2, а, 4, а). После облучения в отсроченный период (через 7–13 мес) в структуре предстательной железы возникли атрофия и фиброзные изменения, что привело к уменьшению ее размеров, неровности контуров, потере нормальной зональной анатомии. На T2-ВИ это проявлялось в виде диффузного снижения интенсивности сигнала и невозможности дифференцировки периферической, центральной и транзитной зон железы. Также уменьшился объем семенных пузырьков, стенки их утолщались за счет фиброзных изменений (рис. 3, а, 5, а).

У больных, которым облучали предстательную железу и отдельно лимфатические узлы малого таза, при МРТ в отсроченный период (через 7–13 мес) сохранялся умеренный отек клетчатки малого таза, мышц промежности, выявлялось уменьшение лимфатических узлов.

Диффузионно-взвешенные изображения. У больных до лучевого лечения очаги РПЖ в большинстве случаев (67%) были гиперинтенсивными на ДВИ с высоким b-фактором с соответствующим снижением ИКД от $0,47 \times 10^{-3}$ мм²/с до $1,21 \times 10^{-3}$ мм²/с (медиана $0,77 \times 10^{-3}$ мм²/с) по сравнению с «неизменной» периферической зоной, где значения ИКД варьировали

от $1,4 \times 10^{-3}$ мм²/с до $2,18 \times 10^{-3}$ мм²/с (медиана $1,79 \times 10^{-3}$ мм²/с) и транзитной зоной, где ИКД от $1,4 \times 10^{-3}$ мм²/с до $1,98 \times 10^{-3}$ мм²/с (медиана $1,61 \times 10^{-3}$ мм²/с) (рис. 2, б, в; 4, б, в). У остальных 3 больных очаги РПЖ были изоинтенсивными на ДВИ с высоким b-фактором.

У всех больных, перенесших ЛТ, при мпМРТ гиперинтенсивных на ДВИ очагов со снижением ИКД не было выявлено. Значения ИКД периферической зоны у этих больных варьировали от $1,38 \times 10^{-3}$ мм²/с до $1,87 \times 10^{-3}$ мм²/с (медиана $1,51 \times 10^{-3}$ мм²/с), значения ИКД транзитной зоны — от $1,32 \times 10^{-3}$ до $1,9 \times 10^{-3}$ мм²/с (медиана $1,54 \times 10^{-3}$ мм²/с) (рис. 3, б, в; 5, б, в). Таким образом, после облучения у всех больных определялось повышение ИКД в очагах РПЖ, в то время как в периферической и транзитной зонах ИКД снижался. Вследствие этого через 7–13 мес после ЛТ разница ИКД неизменной периферической зоны, транзитной зоны и опухоли была незначительной.

Динамическое контрастное усиление. До лучевого лечения во всех очагах РПЖ наблюдался второй тип контрастного усиления (кривая по типу «плато» — быстрое накопление и длительное удержание контраста тканью), обусловленный гиперваскулярностью опухоли (рис. 4, г, д). У больных, перенесших ЛТ, в отсроченный период преимущественно (в 89% случаев) наблюдался третий тип контрастирования (медленное нарастание — медленное накопление контрастного вещества), который обусловлен постлучевым фиброзом (рис. 3, г, д; 5, г, д). У одного больного через 9 мес после ЛТ наблюдался второй тип контрастирования в проекции ранее выявленного очага РПЖ в периферической зоне, возможно, обусловленный более агрессивной низкодифференцированной аденокарциномой (Gleason 4+5) (рис. 6, г, д).

В настоящее время в литературе существует достаточное количество научных публикаций

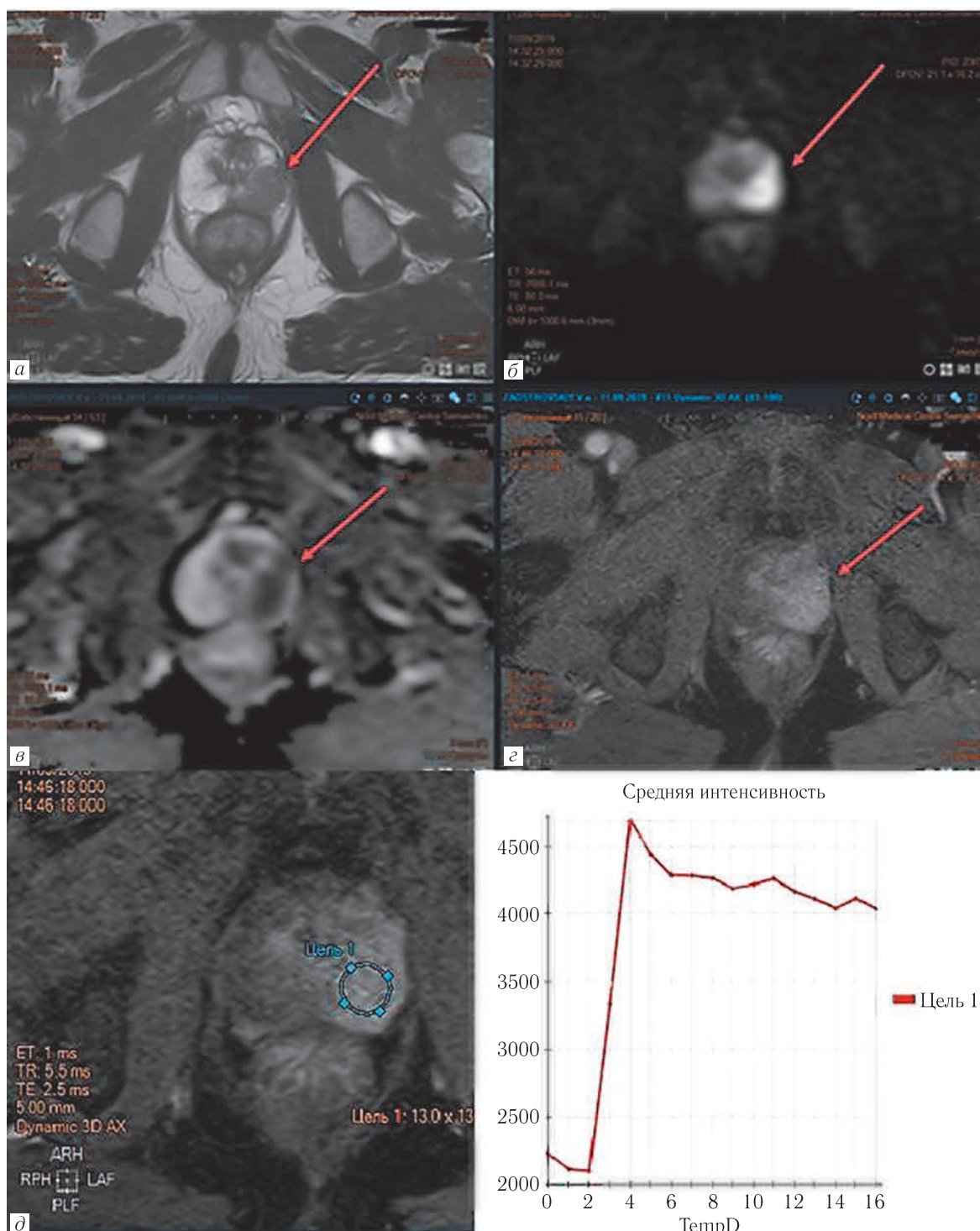


Рис. 2. Больной З., 66 лет. Уровень ПСА в крови 21 нг/мл. В периферической зоне левой доли гипоинтенсивный на T2-ВИ (а), гиперинтенсивный на ДВИ ($b=1000$ с/мм²) (б) очаг со снижением ИКД ($0,77 \times 10^{-3}$ мм²/с) (в) 30 мм. При внутривенном болюсном динамическом контрастировании накопление контрастного вещества в очаге раннее, «пиковое» (г, д). PI-RADS 5. При гистологическом исследовании выявлена аденокарцинома Gleason 4+4. Заключение: Рак предстательной железы T3aN0M0

Fig. 2. Patient Z., 66 years old. The PSA level in the blood is 21 ng/ml. In the peripheral zone of the left lobe, there is a hypointense on T2-WI (a), hyperintense on DWI ($b = 1000$ s/mm²) (б) a focus with a decrease ADC ($0,77 \times 10^{-3}$ mm²/s) (в) 30 mm. In dynamic contrast enhancement, the accumulation of contrast agent in the focus is early, «peak» (г, д). PI-RADS 5. Histological examination revealed Gleason 4 + 4 adenocarcinoma. Conclusion: Prostate cancer T3aN0M0

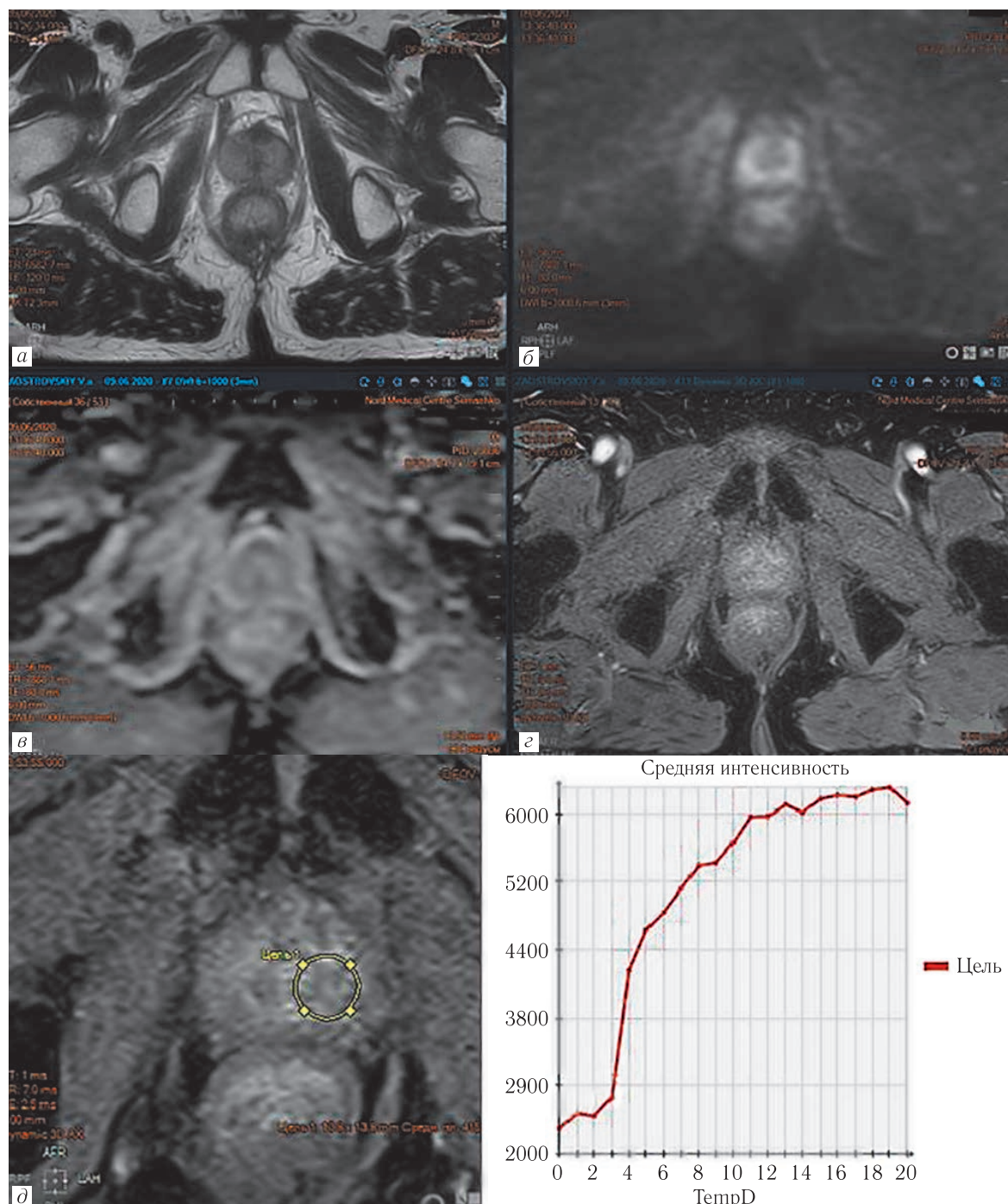


Рис. 3. Больной З., 66 года. Рак предстательной железы T3aN0M0. Состояние после ДЛТ (СОД 74 Гр). Уровень ПСА в крови 0,08 нг/мл. Интенсивность предстательной железы диффузно снижена на T2-ВИ (а). Участков повышенной на ДВИ интенсивности со снижением ИКД не выявлено (б, в). При внутривенном болюсном динамическом контрастировании накопление контрастного вещества в проекции ранее выявляемого очага умеренное, постепенное (г, д). Заключение: без признаков прогрессирования по МРТ

Fig. 3. Patient Z., 66 years old. Prostate cancer T3aN0M0. Condition after EBRT (74 Gy). The PSA level in the blood is 0,08 ng/ml. The intensity of the prostate gland is diffusely reduced in T2-WI (a). Areas of increased intensity on DWI with a decrease ADC were not identified (б, в). In dynamic contrast enhancement, the accumulation of contrast agent in the projection of a previously detected focus is moderate, gradual (г, д). Conclusion: no signs of progression on MRI

по применению мпМРТ в первичной диагностике РПЖ. Однако данные о динамике постлучевых изменений в первичной опухоли предстательной железы и тканях малого таза, о МР-признаках местного рецидива у больных РПЖ после радикального

курса лучевой терапии отрывочны, в российской литературе не найдены. Это и послужило причиной нашего исследования.

После ДЛТ частота биохимического рецидива достаточно велика (10–50%) и зависит от прогно-

стических факторов до начала лечения¹ [14, с. 1009–1016; 15, с. 139–147; 16, с. 797–802; 17, с. 11]. При биохимическом прогрессировании дифференциальная диагностика местного рецидива и системного метастазирования является основной проблемой в ведении больных РПЖ. После лучевой терапии мпМРТ может быть использована для визуализации изменений в нормальных тканях после лечения и диагностики локального рецидива [18, с. 1818–1824].

При местном прогрессировании РПЖ после ДЛТ многие из МР-паттернов аналогичны таковым при первичном РПЖ [19, с. 37]. После облучения в отсроченный период объем предстательной железы уменьшается, и на фоне диффузного снижения интенсивности сигнала на Т2-ВИ становится невозможным дифференцировать периферическую, центральную и транзитную зоны. И поэтому диагностировать рецидив опухоли на Т2-ВИ крайне трудно. В исследовании E. Sala и соавт. чувствительность этой последовательности 36–75%, специфичность 65–81% [20, с. 176–183]. Так как информативность Т2-ВИ ограничена, функциональные последовательности (ДВИ, ДКУ) играют доминирующую роль в обнаружении локального рецидива.

Наш анализ показал, что при хорошем лечебном эффекте после ЛТ прогрессирующе снижается интенсивность МР-сигнала от опухоли на ДВИ с высоким b-фактором. Через 7–13 мес после облучения разница ИКД неизменной периферической зоны, центральной области и опухоли предстательной железы сглаживается. В ряде исследований показано, что на этом фоне рецидив РПЖ выглядит как гиперинтенсивный на ДВИ очаг со снижением ИКД [21, с. 361–368; 22, с. 1970–1978]. В исследовании Т. Нага и соавт. указывается, что чувствительность и специфичность ДВИ в диагностике местного рецидива после ЛТ достигает 100% [23, с. 1091–1098]. Однако следует иметь в виду, что в соответствии с различной степенью дифференцировки опухолевой ткани (суммы Gleason) рак предстательной железы по-разному характеризуется на ДВИ. Так, А. В. Мищенко и соавт. показали, что повышение МР-сигнала на ДВИ с высоким b-фактором (800 с/мм² и более) и снижение значения ИКД ассоциировано со снижением дифференцировки опухоли и большей оценкой по Gleason. При этом повышенный МР-сигнал на ДВИ чаще визуализируется в опухоли при сумме Gleason 7 и более. Следует учитывать, что высокодифференцированная аденокарцинома с суммой Gleason 6 на ДВИ может быть практически изоинтенсивна [24, с. 164–165].

Гиперваскулярность большинства опухолей при ДКУ после облучения прогрессирующе снижается,

поэтому в отсроченном периоде мы наиболее часто наблюдали третий тип кривой контрастирования. Это было продемонстрировано в других исследованиях [25, с. 922–927; 26, с. 425–430; 27, с. 440–450; 28, с. 991–997]. В исследовании М. А. Haider и соавт. указано, что чувствительность ДКУ достигает 72% [26, с. 425–430]. В целом при анализе результатов ДКУ следует обращать внимание на то, где обнаружен участок со вторым типом контрастирования, — если в периферической зоне, его необходимо дифференцировать от рака, если в центральной аденоматозно-измененной области, то это в большинстве случаев может соответствовать узлу гиперплазии [24, с. 171]. Однако в нашем исследовании был выявлен один случай, когда у больного в отсутствие биохимического рецидива после облучения в проекции ранее выявленного очага низкодифференцированной аденокарциномы в периферической зоне наблюдался второй тип контрастного усиления, возможно, обусловленный рецидивом. В данном случае, несмотря на подозрение на рецидив, была выбрана тактика наблюдения, включающее повторные лабораторные анализы и МРТ. Это обусловлено тем, что только увеличение концентрации ПСА в сыворотке, согласно современной версии клинических рекомендаций, является основанием для определения прогрессирования РПЖ.

Заключение. Магнитно-резонансная томография — это высокоинформативный метод визуализации, который может применяться не только для первичной диагностики РПЖ, но и для контроля проводимого лечения, в частности у больных, получавших ДЛТ. После облучения в отсроченный период (7–13 мес) возникают атрофия и фиброзные изменения в структуре предстательной железы, что приводит к уменьшению ее размеров, неровности контуров, невозможности дифференцировать зональную анатомию на Т2-ВИ. После ЛТ интенсивность МР-сигнала от опухоли на ДВИ с высоким b-фактором уменьшается, разница ИКД периферической, транзитной зон и опухоли практически нивелируется. После ЛТ прогрессирующе снижается гиперваскулярность опухоли, следовательно, в отсроченном периоде в большинстве случаев наблюдается 3-й тип кривой контрастирования при ДКУ. При облучении не только предстательной железы, но и лимфатических узлов малого таза в отсроченный период сохраняются умеренный отек клетчатки таза и мышц промежности, выявляется уменьшение лимфатических узлов.

Мультипараметрическая МРТ имеет высокую диагностическую ценность в выявлении местного рецидива опухоли и оценке состояния мягких тканей таза после облучения. При этом она в целом дает согласованные с динамикой сывороточного уровня

¹ Матвеев В.Б., Волкова М.И. Биохимический рецидив рака предстательной железы после радикального лечения. 03.2010, <http://urotoday.ru/article/id-104> [Matveev V.B., Volkova M.I. Biochemical recurrence of prostate cancer after radical treatment. 03.2010, <http://urotoday.ru/article/id-104> (In Russ.)].



Рис. 4. Больной С., 72 года. Уровень ПСА в крови 6,7 нг/мл. Состояние после ТУР предстательной железы. В периферической зоне правой доли гипоинтенсивный на Т2-ВИ, слабо-гиперинтенсивный на ДВИ ($b=1000$ с/мм²) очаг с небольшим снижением ИКД ($1,21 \times 10^{-3}$ мм²/с) 15 мм ($a-b$). При внутривенном болюсном динамическом контрастировании накопление контрастного вещества в очаге раннее, с небольшим вымыванием (верхняя кривая). PI-RADS 4. Накопление контрастного вещества в транзитной зоне раннее, с выходом в фазу «плато», но менее интенсивное (нижняя кривая) ($г, д$). В периферической зоне левой доли участок с нечеткими контурами, 12×9 мм, сниженной на Т2-ВИ, повышенной на ДВИ интенсивности с небольшим снижением ИКД ($1,7 \times 10^{-3}$ мм²/с), без раннего накопления контрастного вещества ($e-u$). При гистологическом исследовании материалов биопсии в обеих долях выявлена аденокарцинома Gleason 4+4. Заключение: Рак предстательной железы T2cN0M0

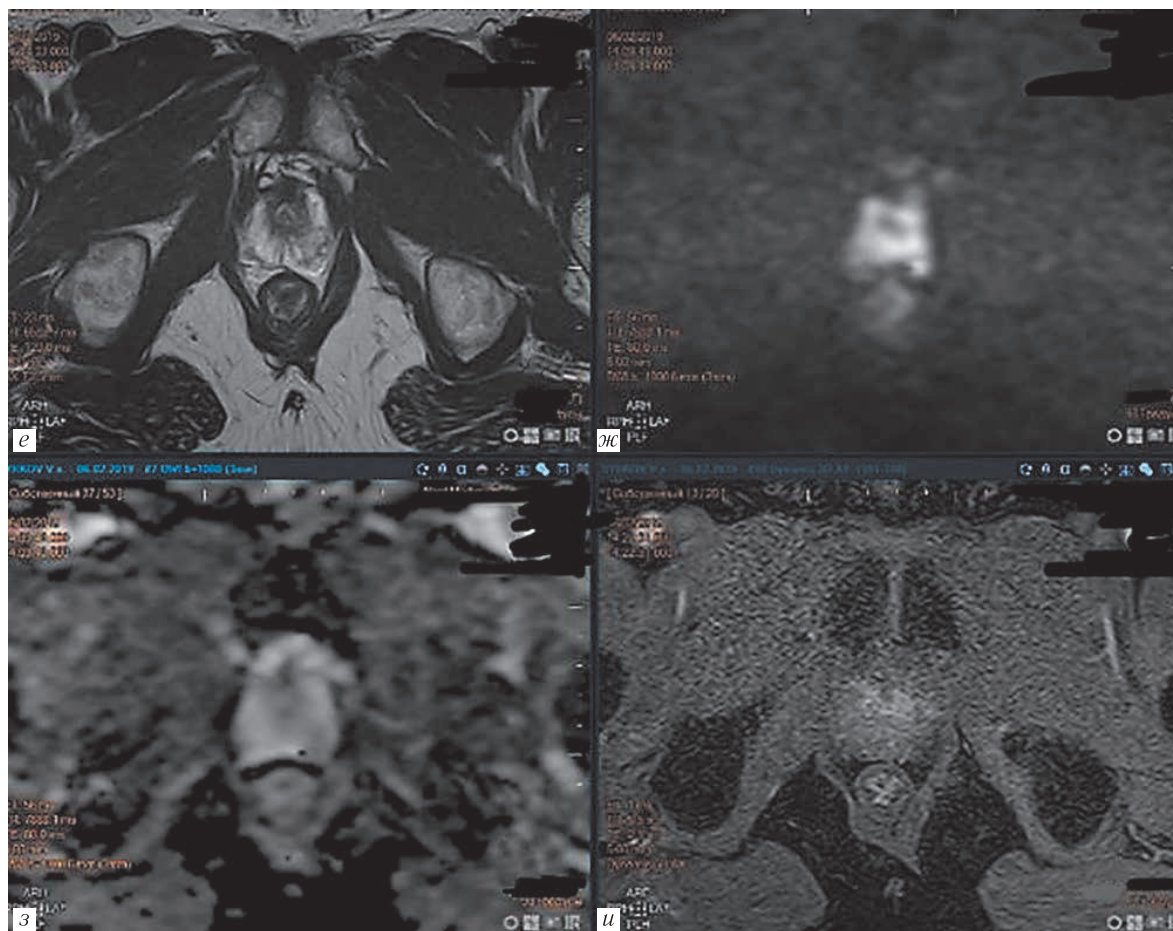


Fig. 4. Patient S., 72 years old. The PSA level in the blood is 6.7 ng/ml. Condition after TURP. In the peripheral zone of the right lobe, there is a hypointense on T2-WI, slightly hyperintense on DWI ($b=1000 \text{ s/mm}^2$), a focus with a slight decrease ADC ($1,21 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$) 15 mm (*a–b*). In dynamic contrast enhancement, the accumulation of contrast medium in the focus is early, with slight washout (upper curve). PI-RADS 4. The accumulation of contrast agent in the transient zone is early, with reaching the «plateau» phase, but less intense (lower curve) (*c, d*). In the peripheral zone of the left lobe, there is an area with fuzzy contours, 12×9 mm, reduced on T2-WI, increased on DWI intensity with a slight decrease ADC ($1,7 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$), without early accumulation of contrast agent (*e–u*).

Histological examination of biopsy materials in both lobes revealed Gleason 4+4 adenocarcinoma. Conclusion:

Prostate cancer T2cN0M0

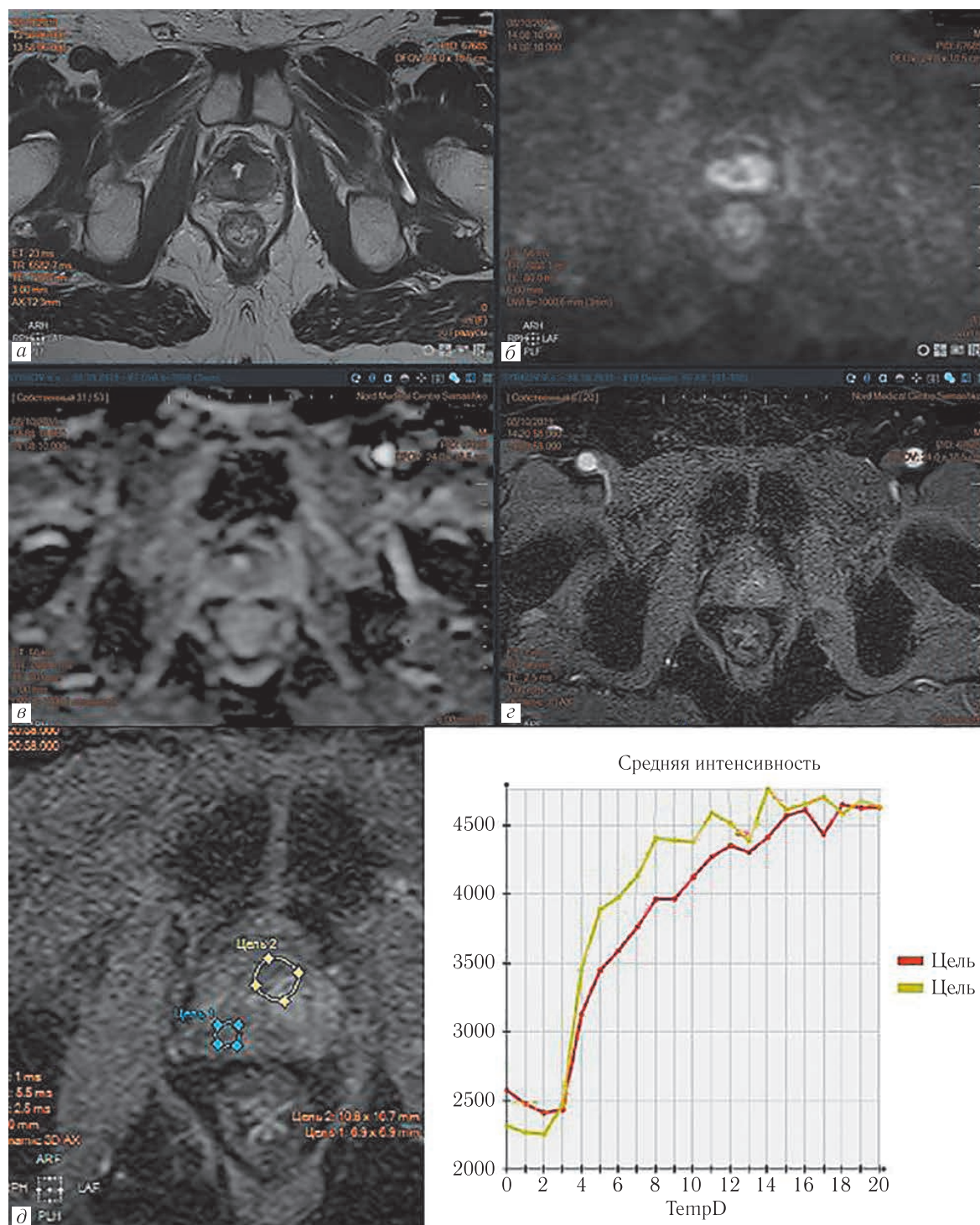


Рис. 5. Больной С., 72 года. Рак предстательной железы T2cN0M0. Состояние после ДЛТ (СОД 74 Гр). Уровень ПСА в крови 0,08 нг/мл. Интенсивность предстательной железы диффузно снижена на T2-ВИ (а). Участков повышенной на ДВИ интенсивности со снижением ИКД не выявлено (б, в). При внутривенном болюсном динамическом контрастировании накопление контрастного вещества в проекции ранее выявляемых очагов и в транзитной зоне умеренное, постепенное (г, д). Заключение: МР-признаков местного рецидива не выявлено

Fig. 5. Patient S., 72 years old. Prostate cancer T2cN0M0. Condition after EBRT (74 Gy). The PSA level in the blood is 0,08 ng/ml. The intensity of the prostate gland is diffusely reduced on T2-WI (a). Areas of increased intensity on DWI with a decrease ADC were not identified (б, в). In dynamic contrast enhancement, the accumulation of contrast agent in the projection of previously detected foci and in the transient zone is moderate, gradual (г, д). Conclusion: no MR signs of local recurrence were found

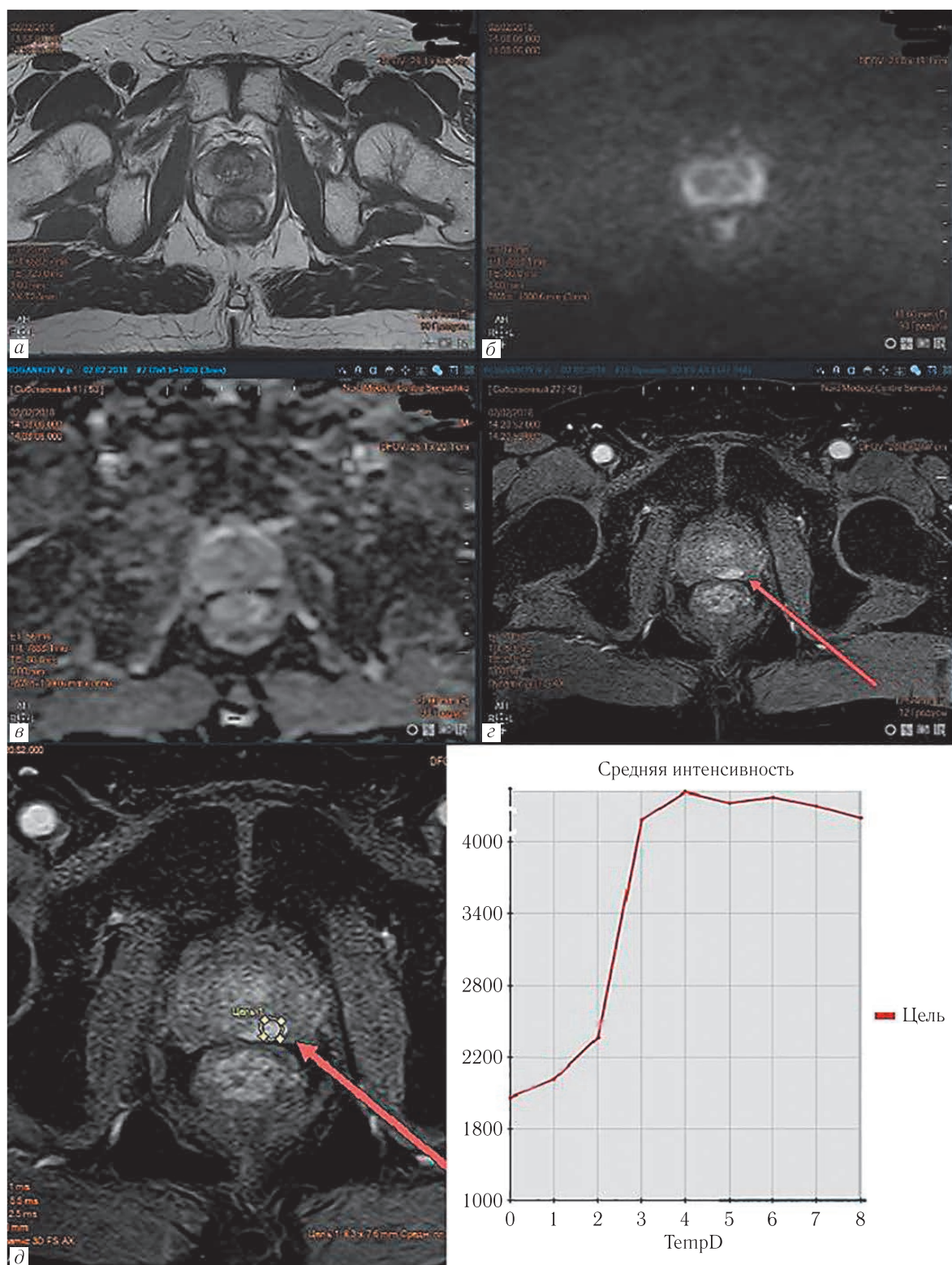


Рис. 6. Больной К., 68 лет. Рак предстательной железы T3bN0M0. Состояние после ДЛТ (СОД 70 Гр). Уровень ПСА в крови 0,14 нг/мл. Интенсивность предстательной железы диффузно снижена на T2-ВИ (а). Участков повышенной на ДВИ интенсивности со снижением ИКД не выявлено (б, в). При внутривенном болюсном динамическом контрастировании в заднем отделе периферической зоны левой доли очаг со вторым типом накопления контрастного вещества — кривая по типу «плато» (г, д) — возможный рецидив. Учитывая отсутствие признаков биохимического прогрессирования, больной находится под наблюдением

Fig. 6. Patient K., 68 years old. Prostate cancer T3bN0M0. Condition after EBRT (74 Gy). The PSA level in the blood is 0,14 ng/ml. The intensity of the prostate gland is diffusely reduced on T2-WI (a). Areas of increased intensity on DWI with a decrease ADC were not identified (б, в). In dynamic contrast enhancement in the posterior part of the peripheral zone of the left lobe, the focus with the second type of contrast agent accumulation is a «plateau»-type curve (г, д) — a possible relapse. Given the absence of signs of biochemical progression, the patient is under observation

ПСА результаты. Наличие подозрительных на рецидив изменений в отсутствие биохимического рецидива у одного из девяти больных требует более детального изучения.

ва у одного из девяти больных требует более детального изучения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Злокачественные новообразования в России в 2017 году (заболеваемость и смертность) / под ред. А.Д.Каприна, В.В.Старинского, Г.В.Петровой. М., 2018. 250 с. [Malignant neoplasms in Russia in 2017 (morbidity and mortality) / ed. by A.D.Kaprin, V.V.Starinsky, G.V.Petrova. Moscow, 2018, 250 p. (In Russ.)].
2. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy or external beam radiation therapy for patients with clinically localized prostate carcinoma in the prostate specific antigen era // *Cancer*. 2002. Vol. 95. P. 281–286. <https://doi.org/10.1002/cncr.10657>.
3. Critz F.A., Benton J.B., Shrake P., Merlin M.L. 25-Year disease-free survival rate after irradiation for prostate cancer calculated with the prostate specific antigen definition of recurrence used for radical prostatectomy // *J. Urol*. 2013. Vol. 189. P. 878–883. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23103235>.
4. Welz S., Nyazi M., Belka C., Ganswindt U. Surgery vs. radiotherapy in localized prostate cancer. Which is best? // *Radiat. Oncol*. 2008. Vol. 3. P. 23. doi: 10.1186/1748-717X-3-23.
5. Dong D.X., Ji Z.G. Current Progress and Controversies in Prostate Cancer Management // *Chin. Med. J. (Engl.)*. 2017. Vol. 130. P. 2991–2995. doi: 10.4103/0366-6999.220317.
6. Chen L., Li Q., Wang Y., Zhang Y., Ma X. Comparison on efficacy of radical prostatectomy versus external beam radiotherapy for the treatment of localized prostate cancer // *Oncotarget*. 2017. Vol. 45. P. 79854–79863. doi: 10.18632/oncotarget.20078.
7. Mason M.D., Parulekar W.R., Sydes M.R. et al. Final Report of the Intergroup Randomized Study of Combined Androgen-Deprivation Therapy Plus Radiotherapy Versus Androgen-Deprivation Therapy Alone in Locally Advanced Prostate Cancer // *J. Clin. Oncol*. 2015. Vol. 33. P. 2143–2150. doi: 10.1200/JCO.2014.57.7510.
8. Michalski J.M., Bae K., Roach M. et al. Long-term toxicity following 3D conformal radiation therapy for prostate cancer from the RTOG 9406 phase I/II dose escalation study // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2010. Vol. 76. P. 14–22. doi: 10.1016/j.ijrobp.2009.01.062.
9. Cookson M.S. Variation in the definition of biochemical recurrence in patients treated for localized prostate cancer // *J. Urol*. 2007. Vol. 177. P. 540–545. doi: 10.1016/j.juro.2006.10.097.
10. Akin O., Hricak H. Imaging of prostate cancer // *Radiol. Clin. North. Am.* 2007. Vol. 45. P. 207–222. doi: 10.1016/j.rcl.2006.10.008.
11. Roach M. 3rd, Hanks G., Thames H., Schellhammer P., Shipley W.U., Sokol G.H., Sandler H. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2006. Vol. 65. P. 965–974. doi: 10.1016/j.ijrobp.2006.04.029.
12. Stock R.G., Stone N.N., Cesaretti J.A. Prostate-specific antigen bounce after prostate seed implantation for localized prostate cancer: descriptions and implications // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2003. Vol. 56. P. 448–453. doi: 10.1016/s0360-3016(02)04470-x.
13. Канаев С.В., Новиков Р.В., Гафтон Г.И., Ильин Н.Д., Готовчинкова М.Ю., Гиршович М.М. Феномен «биохимического скачка простат-специфического антигена» (bounce) после внутритканевой лучевой терапии рака предстательной железы источником высокой мощности дозы в режиме монотерапии // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2019. № 1. С. 44–55. [Kanaev S.V., Novikov R.V., Gafton G.I., Ilyin N.D., Gotovchinkova M.Yu., Girshovich M.M. The Phenomenon of «biochemical jump of prostate-specific antigen» (bounce) after interstitial radiation therapy of prostate cancer by a high-dose source in monotherapy mode. *Experimental and clinical urology*, 2019, No. 1, pp. 44–55 (In Russ.)].
14. Zumsteg Z.S., Spratt D.E., Romesser P.B., Pei X., Zhang Z., Polkinghorn W. et al. The natural history and predictors of outcome following biochemical relapse in the dose escalation era for prostate cancer patients undergoing definitive external beam radiotherapy // *European urology*. 2015. Vol. 67. P. 1009–1016. doi: 10.1016/j.eururo.2014.09.028. Epub 2014/10/14.
15. Mertan F.V., Greer M.D., Borofsky S., et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of Recurrent Prostate Cancer. *Top. Magn. Reson. Imaging*. 2016. Vol. 25. P. 139–147. doi: 10.1097/RMR.0000000000000088.
16. Horwitz E.M., Thames H.D., Kuban D.A. et al. Definitions of biochemical failure that best predict clinical failure in patients with prostate cancer treated with external beam radiation alone: a multi-institutional pooled analysis // *J. Urol*. 2005. Vol. 173. P. 797–802. doi: 10.1097/01.ju.0000152556.53602.64.
17. Сивков А.В., Муравьев В., Кешишев Н.Г., Шадеркин И.А., Шкабко О.В. «Спасительные» методы лечения рака предстательной железы после радикальной терапии // *Экспериментальная и клиническая урология*. 2010. № 4. С. 10–17. [Sivkov A.V., Muraviev V., Keshishev N.G., Shaderkin I.A., Shkabko O.V. «Salvage» methods of treatment of prostate cancer after radical therapy. *Experimental and clinical urology*, 2010, No 4, pp. 10–17 (In Russ.)].
18. Turkbey B., Mani H., Shah V. et al. Multiparametric 3T prostate magnetic resonance imaging to detect cancer: histopathological correlation using prostatectomy specimens processed in customized magnetic resonance imaging based molds // *J. Urol*. 2011. Vol. 186. P. 1818–1824. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21944089>. doi: 10.1016/j.juro.2011.07.013.
19. Крупина М.В., Трофимова Т.Н., Вальков М.Ю. Мультипараметрическая МРТ у больных локализованным раком предстательной железы после радикальной дистанционной лучевой терапии (обзор литературы и собственные наблюдения) // *Лучевая диагностика и терапия*. СПб., 2019. С. 32–41. [Krupina M.V., Trofimova T.N., Valkov M.Yu. Multiparametric MRI in patients with localized prostate cancer after radical external beam radiotherapy (literature review). *Diagnostic radiology and radiotherapy*. St. Petersburg, 2019, pp. 32–41 (In Russ.)].
20. Sala E., Eberhardt S.C., Akin O. et al. Endorectal MR imaging before salvage prostatectomy: tumor localization and staging // *Radiology*. 2006. Vol. 238. P. 176–183. doi: 10.1148/radiol.2381052345.
21. Roy C., Foudi F., Charton J., Jung M., Lang H., Saussine C. et al. Comparative sensitivities of functional MRI sequences in detection of local recurrence of prostate carcinoma after radical prostatectomy or external-beam radiotherapy // *AJR Am. J. Roentgenol*. 2013. Vol. 200. P. 361–368. doi: 10.1016/j.amjcard.2008.02.056.
22. Akin O., Gultekin D.H., Vargas H.A., Zheng J., Moskowitz C., Pei X. et al. Incremental value of diffusion weighted and dynamic contrast enhanced MRI in the detection of locally recurrent prostate cancer after radiation treatment: Preliminary results // *Eur. Radiol*. 2011. Vol. 21. P. 1970–1978. doi: 10.1007/s00330-011-2130-6.
23. Hara T., Inoue Y., Satoh T., Ishiyama H., Sakamoto S., Woodhams R., Baba S., Hayakawa K. Diffusion-weighted imaging of local recurrent prostate cancer after radiation therapy: comparison with 22-core three-dimensional prostate mapping biopsy // *Magn. Reson. Imaging*. 2012. P. 1091–1098. doi: 10.1016/j.mri.2012.04.022.
24. Мищенко А.В., Дубицкий Д.Л. Магнитно-резонансная томография предстательной железы. СПб.: ИПКБИОНТ, 2016. 470 с. [Mishchenko A.V., Dubitsky D.L. *Magnetic resonance imaging of the prostate gland*. St. Petersburg: IPKBIONT, 2016, 470 p. (In Russ.)].
25. Rouvière O., Valette O., Grivolas S. et al. Recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy: value of contrast-enhanced dynamic MRI in localizing intraprostatic tumor — correlation with biopsy findings // *Urology*. 2004. Vol. 63. P. 922–927. doi: 10.1016/j.urology.2003.12.017.
26. Haider M.A., Chung P., Sweet J. et al. Dynamic contrast-enhanced magnetic resonance imaging for localization of recurrent prostate cancer after external beam radiotherapy // *Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys.* 2008. Vol. 70. P. 425–430.
27. Donati O.F., Jung S.I., Vargas H.A., Gultekin D.H., Zheng J., Moskowitz C.S. et al. Multiparametric prostate MR imaging with T2-weighted, diffusion-weighted, and dynamic contrast-enhanced sequences: Are all pulse sequences necessary to detect locally recurrent prostate cancer after radiation therapy? // *Radiology*. 2013. Vol. 268. P. 440–450. doi: 10.1148/radiol.13122149.
28. Arumainayagam N., Kumaar S., Ahmed H.U., Moore C.M., Payne H., Freeman A. et al. Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging in detecting recurrent prostate cancer after radiotherapy // *B. J. U. Int*. 2010. Vol. 106. P. 991–997. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09291.x.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 22.03.2021 г.

Авторство:

Концепция и дизайн исследования, написание текста, обработка материала, техническое редактирование, оформление библиографии, подготовка иллюстраций, сбор, анализ и интерпретация данных, подготовка статьи — М.В.Крупина. Научное руководство исследованием, научное и техническое редактирование — Т.Н.Трофимова, М.Ю.Вальков. Окончательная правка статьи — Т.Н.Трофимова.

Сведения об авторах:

Крупина Марина Валериевна — врач-рентгенолог кабинета магнитно-резонансной томографии отдела лучевой диагностики федерального государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Северный медицинский клинический центр им. Н.А. Семашко Федерального медико-биологического агентства России»; 163000, г. Архангельск, пр. Троицкий, д. 115; e-mail: marine-tomilova@yandex.ru; SPIN-код в SCIENCE INDEX (e-library) 3018–4702;

Трофимова Татьяна Николаевна — доктор медицинских наук, профессор, директор Научно-клинического и образовательного центра «Лучевая диагностика и ядерная медицина» федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный университет»; 199034, Санкт-Петербург, Университетская набережная, д. 7–9; e-mail: T.Trofimova@sogaz-clinic.ru; SPIN-код в SCIENCE INDEX (e-library) 9733–2755;

Вальков Михаил Юрьевич — доктор медицинских наук, профессор кафедры лучевой диагностики, лучевой терапии и клинической онкологии федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Северный государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 163000, Архангельск, Троицкий пр., д. 51; e-mail: m.valkov66@gmail.com; SPIN-код в SCIENCE INDEX (e-library) 8608–8239.

Открыта подписка на 2-е полугодие 2021 года.

Подписные индексы:

ООО «Агентство „Книга-Сервис”» **42177**